

***Brucella canis* 감염견에 대한 항균제 치료**

김성국, 김영환, 박인화, 장성준, 조광현¹, 이양수

경상북도 가축위생시험소

(접수 2005. 12. 20., 게재승인 2006. 3. 10)

Two cases of antibiotic therapy in dog infected with *Brucella canis*

Seong-Guk Kim, Yeong-Hwan Kim, In-Hwa Park, Seong-Jun Jang,
Gwang-Hyun Jo¹, Yang-Soo Lee

Gyeongbuk Veterinary Service Laboratory, Daegu, 702-701, Korea

(Received 20 December 2005. accepted in revised from 10 March 2006)

Abstract

For examination of antibiotic therapeutic efficacy in canine brucellosis, this examination was carried out two female bitches infected with *Brucella canis* in Gyeongbuk province, and used combicillin, baytril and doxycycline in susceptible antibiotics at *B canis*. During 18 month after the termination of antibiotic therapy, blood sample of the two bitches were examined for *B canis* antibody and antigen. The antibody of one bitch was disappeared at 5 month after antibiotic therapy and the other was continued at 18 month, but two bitches were not detected antigen by blood culture and PCR. Examination of blood chemical value (AST, ALT, urea, creatinine) of two bitches was increased in AST value during antibiotic therapy.

Key words : *Brucella canis*, Antibiotic therapy, Antibody, Blood chemistry

¹Corresponding author

Phone : +82-53-326-0013, Fax : +82-54-326-0014

E-mail : ckh1210@gb.go.kr

서론

*Brucella canis*는 1966년 Carmichael과 Kenny가 미국의 비글 번식장에서 발생한 유산 증의 원인을 조사하던 중 유산태아에서 처음 분리하였고, 그 후 1968년 Brunner와 함께 균의 특성을 조사하여 *B canis*라고 명명하였다^{1,2)}.

*B canis*는 그람 음성의 작은 구간균으로 세포 내 기생하며 $0.5 \times 0.5 - 2 \mu\text{m}$ 크기이며, 협막과 운동성이 없고 호기 상태에서 잘 자라며 다른 브루셀라균과는 달리 10% CO₂ 조건하에서는 성장이 억제된다. 37°C에서 3-4일간 배양하면 반투명성의 점조성을 띤 작은 집락을 형성한다. 면양 혈액 첨가배지에서 용혈성이 없고, catalase, oxidase 양성, urease 분해능이 빠르며, citrate, nitrate 환원성을 대부분 가지고, indole, MR-VP, H₂S 산생능은 없다. Thionin색소 첨가배지에서는 성장하나 fuchsin 색소 첨가배지에서는 성장하지 못한다³⁻⁵⁾.

개 브루셀라병은 모견에서 임신 45-60일령 사이에 유산을 일으키고, 수캐에서는 전립선염, 고환의 위축을 일으키며, 특히 감염 3개월 후 정액에는 많은 수의 비정상적인 정충과 염증세포가 존재하며 만성형으로 진행하여 무정자증과 정자생성의 저하로 불임을 나타낸다⁶⁻¹²⁾. 개 브루셀라병은 미국에서 처음 보고된 이래 캐나다, 유럽, 특히 중남미 국가에서 잇따라 발생보고가 있고 최근 일본과 중국에서도 발생이 보고된 바 있다¹³⁾. 우리나라에서는 탁과 전¹⁴⁾이 1972년 독일 셰퍼드의 유산태아에서 *B suis*의 분리를 보고한 바 있으나, *B canis*에 대한 분리보고는 1984년 박 등¹⁵⁾이 야외견에서 *B canis*의 분리를 보고한 이래, 문 등¹⁶⁾이 1994년 전남지역 집단유산이 발생한 애완견 번식장에서 62두를 검사한 결과 혈청검사서 양성 30두, 혈액배양검사서 20두를 분리 보고하였으며, 박과 오¹⁷⁾는 대구지역 애완견 번식장과 가정 사육견을 대상으로 혈청학적 및 균분리 성적을 보고한 바 있으며, 장 등¹⁸⁾은 전남 진도군 사육 진돗개를 대상으로 혈청검사를 실시한 결과 25%의 항체양성률과 양성견에서의 균분리 성적을 보고하였고, 김 등¹⁹⁾은 집단 애견 번식장을 대상으로 혈청학적 검사 및 균분

리를 시도한 바 있다.

*B canis*는 품종간의 차이는 인정되나 주로 개에서 숙주특이성을 나타내며, guinea pig, mice, rabbit 및 비영장류 실험동물에서도 감염이 인정되며, 고양이에서도 경구로 인공감염 실험한 후 9주 후에 균혈증을 나타내어 분리되었으나, 돼지, 양 등은 높은 저항성을 나타내어 증상은 발현되지 않는 것으로 조사되었으나 인공 감염 후 4-6주경에 부검을 실시하여 실질장기에서 균분리를 시도한 결과 분리가 인정되었다⁷⁾.

*B canis*는 구강, 질, 결막 등 모든 점막조직을 통해 감염될 수 있으며 감염 후 6-18개월간 균혈증 상태를 유지하고 감염견의 질루, 정액, 오줌으로 배출된다. *B canis*에 의한 사람 감염은 극히 드물지만 실험실 또는 감염견과의 접촉에 의한 감염이 보고된 바 있으며, 증상은 다른 브루셀라감염증 보다는 다소 경미하나 만성 피로와 지속적인 발열, 림프절의 종대 등을 나타내는 것으로 보고되고 있다²⁰⁾.

Nicoletti²¹⁾는 인공감염과 자연감염된 개를 대상으로 장기간 항생제 치료시험을 실시하여 효과가 우수한 것으로 보고한 바 있고, 신 등⁶⁾은 불임시술과 항생제 요법을 병행하여 반려동물로서 사회적인 기능을 수행 할 수 있도록 제안한 바 있다.

최근 들어 애완견 산업이 급속히 발전하고 외국에서의 종견 수입이 증가하며 애완견 번식장의 규모가 커짐에 따라 브루셀라균의 오염에 따른 유산산 질병 발생시 막대한 경제적 피해를 초래하게 되는 것은 물론, 공중보건학적인 측면에서도 문제시 될 수 있다. 또한 반려동물로서의 역할이 증대됨에 따라 안락사 등의 도태를 실시하는 근절대책만으로는 많은 사회적인 부작용이 우려된다.

이에 경북지방 애견번식농장에서 유산 등의 질병으로 병성감정 의뢰된 개들중에 개브루셀라병으로 확진되어 균분리 및 혈청검사서 양성을 나타낸 감염견을 대상으로 치료 시험을 실시하여 항생제의 효능 및 반려동물로서의 사회적인 기능을 지속할 수 있는지 여부를 관찰하였기 보고하는 바이다.

재료 및 방법

시험동물

2003년 9월 유산 및 불임 등의 증상이 발생한 경주 지역의 한 소형 애견 번식장에서 사육하는 개를 대상으로 브루셀라 감염 여부를

를 조사한 결과 개브루셀라 항체검사에서 양성으로 나타났고 균을 분리동정하여 개브루셀라병으로 진단내린 후 이들 감염견 중 2두를 시험견으로 제공받아 가축위생시험소 본소로 이송하여 일반적인 혈액검사 및 체중 등을 측정하고 2주일간 건강상태를 점검한 후 치료실험을 실시하였다.

Table 1. History of bitch of examination infected *B canis*

Breed	Diagnosis	Sex	Age (month)	Weight (kg)	History
Border Coli	Ab,Ag (+)	Female	18	15	Abortion
Cocker Spaniel	Ab,Ag (+)	Female	30	10	Infertility

Table 2. Program of antibiotic therapy

Duration	Dosage
'03.10. 2 - 10.11 (10 days)	IM* : combicillin (every other day), baytril (every day) PO** : doxycycline (twice/day)
'03.10.12 - 10.24 (13 days)	PO : doxycycline (twice/day)
'03.10.25 - 1 0.31 (7 days)	IM : combicillin (every other day), baytril (every day) PO : doxycycline (twice/day)

* : IM, intramuscular injection; ** : PO, orally medication

항생제 치료방법

문 등²²⁾과 신 등⁶⁾이 실시한 개브루셀라 치료방법을 응용하여 실시하였다. amino-glycoside계의 streptomycin 및 penicillin이 혼합된 코미팜사의 콤비실린 주사제, quinolone계의 바이엘사의 바이트릴 주사제를 동시에 주사하고 경구용으로 doxycycline제제를 투여하기로 선택한 후, 시험견의 체중에 따라 콤비실린은 1 ml/15kg을 2일 간격으로, 바이트릴은 3 ml/15kg을 매일 1회 근육 주사하고 doxycycline은 2 vial/15kg을 경구로 하루 2회 투여하였다.

액을 채취하여 혈청을 분리한 후 항체의 소실여부를 확인하였고, 항생제 치료후 시험견 체내에 브루셀라균의 존재를 확인하기 위해 혈액을 채취하여 인공배지에서 일정기간 배양하면서 균의 검출을 확인하였고, 개브루셀라균의 특이유전자검출을 위해 PCR방법을 동시에 수행하였다. 또한 항생제치료전후의 혈액상의 변화를 관찰하기 위해 채취한 혈액 및 혈청을 이용하여 백혈구수치 감별계산과 urea, creatinine, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) 등의 혈액내 화학수치를 측정하였다.

혈액검사

국립수의과학검역원에서 분양받은 개브루셀라 진단액을 이용하여 항생제 치료기간과 치료 후 일정간격을 두고 요측피정맥에서 혈

결과 및 고찰

*B canis*에 감염된 2두를 대상으로 2003년 10월 2일부터 10월 31일까지 30일간 시판되고 있는 감수성 항생제를 투여하고 혈청검사 및

혈액내 항원검출을 시도한바 Table 3과 같은 결과를 얻었다. 1두에서는 8주차에 항체가의 감소가 인지되어 5개월경과 후에는 더 이상 항체가가 나타나지 않았으나, 나머지 1두에서는 3개월경과 후에 항체가의 감소가 나타난 후 18개월까지 지속적으로 항체가가 유지되었다. 항생제 치료 후 혈액내 항원 분리를 실시한 결과 5개월 경과시까지 항원은 검출되지 않았다. 문 등²²⁾은 개브루셀라 이환견의 치료 시험에서 시험견 28두 중 18두가 치료 후에도 항체양성을 나타낸다고 보고한 바 있으나 항체검사를 시험종료 2주후에 1회 실시하고 지속적인 항체감소 여부에 대해서는 언급이 없

었다. 치료 후 항체가의 지속기간에 대한 이번 조사 결과에서는 치료여부와는 상관없이 개체에 따라 상당한 기간 동안 항체가가 유지되는 것으로 나타났다(치료경과 후 18개월경에 검사한 결과 1두는 항원 항체가 전혀 나타나지 않았으나 1두는 항원은 검출되지 않은 반면 항체는 지속적으로 유지되고 있었다). 또한 문 등²²⁾은 치료 실시 후 항체 양성반응을 보인 개체에서 번식을 유도하여 정상적인 분만을 하였다고 보고한 바 항체검사를 치료효과의 지표로 삼는 것은 의미가 없는 것으로 조사되었다.

Table 3. Antibody analysis in infected dog treated with antibiotics

Breed	Interval of titration*								
	1 W	2 W	3 W	4 W	2 M	3 M	4 M	5 M	18 M
Border Coli	+	+	+	+	±	±	±	-	-
Cocker Spaniel	+	+	+	+	+	±	±	±	±

* W: weeks, M: months

치료전후의 혈액내 백혈구 수치를 조사한바 다음과 같은 결과를 얻었다(Table 4). 치료전 총백혈구수는 모두 정상적인 수치였으나 1두에서 림프구의 수치가 다소 높은 것으로 나타났고, 나머지 1두에서는 단핵구 및 림프구의 수치가 다소 높으며 호산구의 수치가 낮은 것으로 나타났다. 치료 종료일 채혈한 혈액상은 1두에서 총백혈구 수치가 다소 낮게 나타났고 나머지 1두는 정상 백혈구수치였으나 단핵구가 다소 높은 수치를 나타내었다. 치료 20일 경과 후 혈액상은 정상적으로 나타났으며 혈액검사상의 소견에서는 치료전후의 뚜렷한 차이점이 발견되지 않았다.

치료 시작 후 7일이 경과하고 나서 시험견 1두에서 식욕결핍 및 설사 등의 증세가 관찰되었으며, 3일 정도 경과 후 정상적인 상태를 나타내었으며, 항생제의 장기간 투여에 따른 간 및 신장 등 실질장기내의 손상여부를 관찰하기 위해 혈액내 생화학수치를 조사한바 다음과 같은 결과를 얻었다 (Table 5). urea,

creatinine, AST, ALT 수치를 치료 전, 치료 중, 치료 후에 걸쳐 일정간격을 두고 측정한 결과 치료중 urea, AST, ALT 수치가 일부 상승하였으며 치료 후 재검사한 결과 치료전과 유사한 수치를 나타내었다.

*B canis*는 인수공통전염병체로서 유산태아, 태액, 후산물, 우유, 정액, 뇨 등을 통해 주로 경구감염으로 발생하고, 결막 및 교미를 통한 접촉 감염이 일어나기도 한다. 체내에 침입한 균은 백혈구에 탐식되어 파괴되지 않고, 림프조직으로 이동한 후 혈관으로 유입되어 최장 24개월간 균혈증을 일으키며, 비장, 간 등의 세망내피조직과 생식기관으로 이동하여 정착하고, 면역반응에 의한 항체를 형성하게 된다⁷⁾.

개브루셀라균이 사람에게 감염된 예는 드물지만 임산부, AIDS환자, 노약자는 감염의 우려가 있으므로 감염견과의 접촉을 피하여야 한다. 따라서 사람과의 접촉이 잦은 애완견의 경우에는 주의가 기울여야 한다. 개브루셀라 치료를 위해 신 등⁶⁾은 감수성 약제인 dihydrostreptomycin (10

mg/kg IM bid)을 초기에 7일간 투여하면서 tetracycline (25 mg/kg PO tid)을 병용하여 4주간 투여하고 마지막 7일간 재차 streptomycin을 투여하는 방법을 제시한 바 있으나 번식장의 경우 경제성과 장기간의 시간이 소모되는 점을 들어 양성견에 대해서는 도태를 유도하고 정기적인

검진으로 청정화를 시키는 방법을 권장하였으며, 감염의 위험성을 고려하여 가정에서 키우는 애완견에 대해서도 불임시술 후에 치료를 실시하여 치료 후 3개월간 지속적인 검진을 하는 것이 바람직하다고 제안하였다.

Nicoletti 등²³⁾은 감염견 19두를 대상으로 치

Table 4. Leukocyte differentiation count before and after antibiotic therapy

Breed	WBC (K/ μ l)	Date		
		1 / October	31 / October	20 / November
Border Coli	TWBC	12.76 N*	6.20 L***	10.3 N
	Neutrophil	3.59 N	3.37 N	5.06 N
	Lymphocyte	6.61 H**	2.26 N	4.22 N
	Monocyte	1.99 N	0.48 N	0.64 N
	Eosinophil	0.47 N	0.08 N	0.44 N
	Basophil	0.10 N	-	-
Cocker Spaniel	TWBC	10.36 N	11.26 N	8.96 N
	Neutrophil	2.40 L	4.65 N	2.65 N
	Lymphocyte	5.79 H	3.90 N	4.38 N
	Monocyte	2.07 H	2.25 H	1.61 N
	Eosinophil	0.09 L	0.45 N	0.26 N
	Basophil	0.01 N	0.03 N	0.06 N

* : normal range, ** : high range, *** : low range

Table 5. Measurement of blood chemistry values

Breed	Item	Date					
		29/Sep	8/Oct	16/Oct	22/Oct	29/Oct	11/Nov
Border Coli	Urea	22.00	29.50	37.30	55.50	37.20	20.10
	Creatinine	0.85	1.06	1.12	0.97	0.80	0.81
	ALT	34.30	51.50	39.80	87.90	50.90	77.00
	AST	57.30	70.60	108	98.20	35.30	53.50
Cocker Spaniel	Urea	28.00	34.70	36.90	52.70	54.00	27.50
	Creatinine	0.83	0.82	0.93	0.85	0.78	0.68
	ALT	36.50	37.90	47.70	84.20	36.90	51.40
	AST	45.80	96.90	53.90	95.10	30.40	43.90

료한 후 12개월 후에 검사한 결과 14두만이 치료되었으며, 2두는 재치료에 의해 회복되고 나머지 2두는 치료가 되지 않았다고 보고한 바 있으

며, Flores-Castro와 Carmichael²⁴⁾은 감염견 18두를 대상으로 minomycin 25 mg/kg을 1일 2회 4주간 경구로 투여하면서 초기 일주일(1-7

일)과 마지막 일주일(24-30일)간 3.4 mg/kg을 근육주사하여 치료한 결과 치료후 6-28주 후에 15두가 치료되었다고 보고한 바 있다. 본 치료실험에서도 항체소실기가 3개월 이상 지속되는 점으로 미루어 다두 사육장에서의 치료는 세포내 기생하는 브루셀라균의 특성상 완전한 근절이 어려우므로 항상 재발의 위험성이 도사리고 있는 점을 감안할 때 조기 적발에 의한 도태와 정기적인 검진으로 근절시키는 것이 바람직하다고 생각되며, 가정에서 사육하는 애완견의 경우 반려동물로서의 위치와 동물보호 차원에서 치료기간 동안 격리사육하면서 치료를 실시한 후 정기적인 검진으로 치료여부를 확인하는 방법이 적절하다고 사료된다. 또한 항체 소실만으로는 치료의 유무를 판단할 수 없기 때문에 브루셀라균의 존재유무를 확인하는 것이 가장 정확하므로 항원 검출을 위한 보다 정확하고 신속한 진단방법의 개발이 필요하다고 생각된다.

결 론

경북 경주 소재 개브루셀라병 발생 애견번식장에서 분양받은 감염견 2두를 대상으로 항생제 치료실험을 실시하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 감염견 2두에 대하여 주사용 항생제인 콤피실린, 바이트릴을 근육내로 초기 10일과 최종 1주일간 투여하고 경구용으로 doxycycline을 투여한 다음, 항체를 조사한 결과 1두는 항체가 소실되고 나머지 1두는 지속되었으며, 혈액배양 및 PCR을 이용한 항원검사를 실시한 결과 2두 모두 항원이 검출되지 않았다.
2. 치료전후의 혈액내 백혈구 수치를 조사한 바, 치료전 총백혈구 수치는 정상 범위 내에 있었으나 림프구의 증가가 나타났고, 치료 마지막 단계에 정상적인 백혈구수치를 나타내었다.
3. AST, ALT, urea, creatinine 등의 혈액내 생화학 수치를 치료기간 내 조사한 바,

ALT, urea, creatinine는 정상 범위내에서 다소의 변화가 관찰되었고 AST의 현저한 증가 나타났다.

참 고 문 헌

1. Timoney JF, Gillespie JH, Scott FW, et al. 1988. *Hagan and Brunner's Microbiology and Infectious Disease of Domestic animals*. 8th ed. Comstock Pub Ass Ithaca and London : 148-152.
2. Beran GW. 1994. *Handbook of Zoonosis*. 2nd ed. CRC press, London : 9-39.
3. Corbel MJ, Brinley-Morgan WJ. 1984. Genus *Brucella* Meyer and Shaw 1920, 173AL. In: *Bergey's manual of systematic bacteriology*, Vol 1. Krieg NR, Holt JG, Murray RGE, et al. Eds, Williams & Wilkins, Baltimore and London : 377-388.
4. Carter GR, Chengappa MM, Roberts AW, et al. 1995. *Essential of veterinary microbiology*. 5th ed. Williams and Willkins, Baltimore : 199-204.
5. Carmichael LE, Bruner DW. 1968. Characteristics of a newly recognized species of brucella responsible for infectious canine abortion. *Cornell Vet* 48(4) : 579-592.
6. Shin S. and Carmichael LE. 1999. Canine brucellosis caused by *Brucella canis*. <http://www.ivis.org/> 23. Nov.
7. Carmichael LE. 1970. Canine brucellosis ; The clinical disease, pathogenesis, and immune response, *JAVMA* 156(12) : 1726-1734.

8. Spink WW. 1970. Comments on canine brucellosis due to *Brucella canis*. *JAVMA* 156(12) : 1734-1736.
9. Morisset R. 1969. Epidemic canine brucellosis due to a new species, *Brucella canis*. *Lancet* 2(7628) : 1000-1002.
10. Moore JA. 1970. Epizootiology, diagnosis, and control of *Brucella canis*. *JAVMA* 156(12) : 1737-1740
11. Pickerill PA. 1970. Comments on epizootiology and control of canine brucellosis. *JAVMA* 156(12) : 1741-1742.
12. Carmichael LE, Kenny M. 1968. Canine abortion caused by *Brucella canis*. *JAVMA* 152(6) : 605-616.
13. Jian H. 1992. Identification and characterization of 200 strains of *Brucella canis* under test from China. *Wei sheng We Hsenh Pao* 32 : 370-375.
14. Tak RB, Chun DK. 1972. Isolation of *Brucella suis* from aborted fetus of a dog. *J Kor Soc Microbiol* 7(1) : 17-20.
15. 박용호, 강승원, 주이석 등. 1984. 개 브루셀라 진단액 생산 기초시험 및 항체조사. 가축위생연구소 시험보고 94-98.
16. 문진산, 오기석, 박인철 등. 1999. 전남 지방의 소형견 번식장으로부터 발생한 canine brucellosis. *대한수의학회지* 39 (6) : 1099-1105.
17. 박청규, 오지연. 2001. 대구지역 개의 *Brucella canis* 감염에 대한 세균학적 및 혈청학적 조사. *대한수의학회지* 41 (1) : 67-71.
18. Chang CH, Lee JC, Lee CY, et al. 2000. Canine brucellosis in the Jindo. *Korean J Vet Clin Med* 17(2) : 321-326.
19. 김종완, 이영주. 2003. 집단 개사육농장에서의 canine brucellosis 발생 및 PCR-RFLP를 이용한 분리주의 특성조사. *대한수의학회지* 43(1) : 67-75.
20. Wallach JC, Giambartolomei GH, et al. 2004. Human infection with M-strain of *Brucella canis*. <http://www.cdc.gov/eid>. *Emerg Infect Dis* 10(1) : 146-148.
21. Nicoletti P. 1991. Further studies on the use of antibiotics in canine brucellosis. *The Compendium* 13 : 944-947.
22. 문진산, 오기석, 박인철 등. 1999. *Brucella canis*에 감염된 개의 항생제 치료 효과. *대한수의학회지* 39(6) : 1106-1111.
23. Nicoletti P, Chase A. 1987. The use of antibiotics to control canine brucellosis. *The Compendium* 9 : 1063-1066.
24. Flores-Castro R, Carmichael LE. 1981. *Brucella canis* infection in dogs treatment trials. *Rev Latinoam Microbiol* 23:75-79.